

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу

АМРОХОНОВА АВЗАЛХОНА САРАХОНОВИЧА

«Синтез 3-фторо-8-замещенных-2-метил-4Н-пиримидо [2,1-b] [1,3]

бензотиазол-4-она и их ингибирующие свойства в отношении МАО»,

представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3-органическая химия (химические науки)

В настоящее время свыше 90% современных фармацевтических препаратов содержат в своей основе гетероциклические структуры, что подчеркивает их ключевую роль в разработке биологически активных соединений. Текущие исследования, направленные на изучение механизмов действия лекарственных средств, раскрывают особенности взаимодействия между органической химией гетероциклов и биохимическими процессами. За последние годы развитие технологий комбинаторной химии и высокоэффективного скрининга позволило учёным и фармацевтическим компаниям определить целевые гетероциклы, такие как соединения с атомами серы и азота, которые стали основой для многих новых лекарственных средств.

Цель работы Амрохонова А.А, четко сформулирована и позволяет составить ясное представление о разработке и поиск эффективных методов синтеза новых производных 3-фторо-8-хлор-2-метил-4Н-пиримидо[2,1-b][1,3]бензотиазол-4-она. Исследование направлено на изучение структур на основе тиазола, пиримидина и бензотриазола для выявления новых биологически активных соединений.

Диссертация представляет собой глубокое исследование, изложенное в соответствии с традиционной схемой, включающей следующие разделы: введение, литературный обзор, обсуждение результатов, экспериментальная часть, выводы и список литературы. Диссертация изложена на 117 страницах печатного текста и содержит 4 таблиц и 7 рисунков и 25 диаграмма (схема).

Литературный обзор составлен на основании анализа 208 источников информации и включает различные способы получения производных 3-фторо-8-хлор-2-метил-4Н-пиримидо[2,1-*b*][1,3]бензотиазол-4-она, а также разнообразие их биологической активности и написан хорошим грамотным языком.

Научная новизна и практическая значимость работы. В результате удалось получить разнообразные производные бензотиазолопиримидина с высоким выходом и стабильностью, что открывает перспективы для дальнейшего использования данных соединений в различных биологических и фармацевтических приложениях. Основные положения, выдвигаемые на защиту, включают успешный синтез и изучение ингибирующей активности этих производных, которые были получены посредством катализируемых палладием реакций кросс-сочетания по методам Сузуки и Бухвальда-Хартвига.

Основные положения диссертационной работы Амрохонова А.С. были изложены на: Материалы международной научно-практической Конференции на тему «Интеграция науки и производства в процессе широкого использования современных технологий – основа инновационно-технологического развития производства страны», пройдет в контексте реализации стратегической цели страны и 20-летию изучения и развития естественных, математических и точных наук (Куляб, 2024) и в других международной и республиканской конференции.

В рамках исследования были поставлены следующие задачи:

1. Проведение предварительного компьютерного анализа взаимодействия молекул с целевыми ферментами позволит детально изучить пространственную конфигурацию комплексов и определить наиболее устойчивые структурные конфигурации. Это важный шаг в изучении молекулярных механизмов и биохимических взаимодействий, которые происходят в ходе формирования стабильных комплексов. С помощью

моделирования можно оптимизировать потенциальные молекулы для их дальнейшей биологической оценки.

2. Разработка и внедрение инновационных синтетических протоколов для малоизученных 3-фторо-8-замещённых-2-метил-4Н-пиримидо [2,1-b][1,3] бензотиазол-4-онов является одним из ключевых направлений исследования. Такой подход направлен на улучшение методов получения данных соединений, что может открыть новые возможности для их применения в биомедицине.

3. Изучение биологической активности полученных соединений позволит выявить корреляцию между их химической структурой и фармакологическими свойствами. Это критически важно для разработки новых терапевтических средств, которые смогут взаимодействовать с определёнными ферментами и белками, влияя на их активность.

4. Систематизация полученных данных о синтетических методах и их биологическом применении позволит определить границы применимости разработанных методов и предложить новые стратегии для будущих исследований. Такой комплексный подход будет способствовать развитию синтетической химии гетероциклических соединений с потенциалом медицинского применения.

Автореферат диссертации по структуре и содержанию полностью отражает содержание диссертации. Основное содержание работы в полной мере нашло отражение в публикациях (3 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ, и 11 публикаций в других видах изданий).

Принципиальных замечаний по работе нет. В порядке дискуссии хотелось бы отметить следующее:

1. Литературный обзор заканчивается «внезапно». Было бы лучше, если бы автор сделал обобщение к литературными данными, которые позволили бы логичным образом перейти к синтетической части работы.

2. Само обсуждение спектров ЯМР синтезированных соединений сводится практически к перечислению спектральных данных, которые

приведены в экспериментальной части. На взгляд рецензента, принципиальным является доказательство относительного расположения заместителей в структуре гетероцикла. Однако простого перечисления сигналов для этого недостаточно.

3. Автором изучена только ингибирующая активность синтезированных соединений против MAO-A и MAO-B. Следовало бы изучить их активность на другие виды биологической активности, например, на противовирусную и противомикробную активности.

4. В автореферат присутствует небольшое количество неудачных выражений и опечаток.

Отмеченные неточности и опечатки никак не влияют на общую высокую оценку рассматриваемой работы. Она представляет собой хорошо спланированное и завершенное научное исследование, выполненное в одной из самых динамично развивающихся областей химии – химии гетероциклических соединений. Достоверность полученных в диссертации данных обеспечена использованием широкого арсенала современных методов органического синтеза и физико-химических методов исследования строения органических соединений.

Таким образом, рассмотренная диссертация является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований получены результаты и 8-хлоро-3-фторо-замещённого 2-метил-4Н-пиримидо[2,1-*b*][1,3]бензотиазола-4 была успешно проведена с использованием каталитических реакций кросс-сочетания по методам Сузуки-Мияуры, Бухвальда-Хартвига и Соногаширы.

Возникшие замечания несколько не снижают достоинства и ценности выполненной работы.

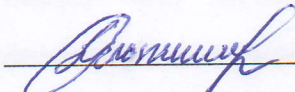
Диссертационная работа Амрохонова А.С., соответствует паспорту специальности 1.4.3-Органическая химия как раздела химической науки об общих законах, определяющие строение вещества, направление и скорость

химических превращений при различных внешних условиях между химическим составом, структурой вещества и его свойствами.

Считаю, что представленная работа по актуальности, научной новизне, уровню выполнения, научной и практической значимости полученных результатов является завершённым научным исследованием отвечающим критериям пунктов 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 28 августа 2017 г. № 1024, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а соискатель достоин присуждения ему искомой учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3-органическая химия.

Официальный оппонент:

кандидат химических наук, доцент кафедры
Органической химии «ТГПУ им. Садриддин Айни»

 Гулов Тоир Ёрович

Адрес: 734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе,
проспект Рудаки 121 ТГПУ имени Садриддина Айни
Телефон: +992 93-888-66-03. E-mail: Gulov1964@bk.ru

Подпись к.х.н., доцента Гулова Т.Ё.
удостоверяю Начальник отдела кадров
и специальных работ ТГПУ им. С. Айни

Дата: « 05 » марта 2025 года.



Мустафозода А.